



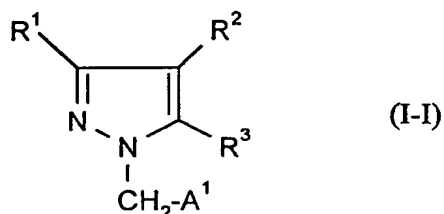
f2

**PCT**  
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro  
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> : <b>C07D</b></p>	<p><b>A2</b></p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 98/16507</b></p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 23. April 1998 (23.04.98)</p>												
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/05432</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 2. Oktober 1997 (02.10.97)</p> <p>(30) Prioritätsdaten:</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%;">196 42 319.8</td> <td style="width: 33%;">14. Oktober 1996 (14.10.96)</td> <td style="width: 33%;">DE</td> </tr> <tr> <td>196 42 320.1</td> <td>14. Oktober 1996 (14.10.96)</td> <td>DE</td> </tr> <tr> <td>196 42 322.8</td> <td>14. Oktober 1996 (14.10.96)</td> <td>DE</td> </tr> <tr> <td>196 42 323.6</td> <td>14. Oktober 1996 (14.10.96)</td> <td>DE</td> </tr> </table> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): STRAUB, Alexander [DE/DE]; Moospfad 30, D-42113 Wuppertal (DE). ROBYR, Chantal [CH/DE]; Bismarckstrasse 23, D-45470 Mülheim (DE). NIEWÖHNER, Ulrich [DE/DE]; Gartenstrasse 3, D-42929 Wermelskirchen (DE). JAETSCH, Thomas [DE/DE]; Eintrachtstrasse 105, D-50668 Köln (DE). FEURER, Achim [DE/DE]; Schlinghofener Strasse 36, D-51519 Odenthal (DE). KAST, Raimund [DE/DE]; Badische Strasse 7, D-42389 Wuppertal (DE). STASCH, Johannes-Peter [DE/DE]; Alfred-Nobel-Strasse 109, D-42651 Solingen (DE). PERZBORN, Elisabeth [DE/DE];</p>		196 42 319.8	14. Oktober 1996 (14.10.96)	DE	196 42 320.1	14. Oktober 1996 (14.10.96)	DE	196 42 322.8	14. Oktober 1996 (14.10.96)	DE	196 42 323.6	14. Oktober 1996 (14.10.96)	DE	<p>Am Tescher Busch 13, D-42327 Wuppertal (DE). HÜTTER, Joachim [DE/DE]; Teschensudberger Strasse 13, D-42349 Wuppertal (DE). DEMBOWSKY, Klaus [DE/DE]; Bismarckstrasse 85, D-42115 Wuppertal (DE). ARLT, Dieter [DE/DE]; Papenhauser Strasse 10, D-32657 Lemgo (DE).</p> <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE).</p> <p>(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p><b>Veröffentlicht</b> <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i></p>
196 42 319.8	14. Oktober 1996 (14.10.96)	DE												
196 42 320.1	14. Oktober 1996 (14.10.96)	DE												
196 42 322.8	14. Oktober 1996 (14.10.96)	DE												
196 42 323.6	14. Oktober 1996 (14.10.96)	DE												
<p>(54) Title: NEW HETEROCYCLYMETHYL-SUBSTITUTED PYRAZOL DERIVATES</p> <p>(54) Bezeichnung: NEUE HETEROCYCLYMETHYL-SUBSTITUIERTE PYRAZOLDERIVATE</p> <p>(57) Abstract</p> <p>Disclosed are new heterocyclymethyl-substituted pyrazol derivatives, the preparation thereof and their use as drug products, particularly for treating cardiovascular diseases.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Die vorliegende Erfindung betrifft neue Heterocyclymethyl-substituierte Pyrazolderivate, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel, insbesondere als Arzneimittel zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.</p>														

**Patentansprüche**

1. Heterocyclymethyl-substituierte Pyrazolderivate der allgemeinen Formel (I-I),



5 in welcher

$R^1$  für einen 5-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit 1 Heteroatom aus der Reihe S, N und/oder O oder für Phenyl steht, die gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, Mercaptyl, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkylthio, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Halogen, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl oder Acylamino mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel  $-OR^4$  substituiert sein kann,

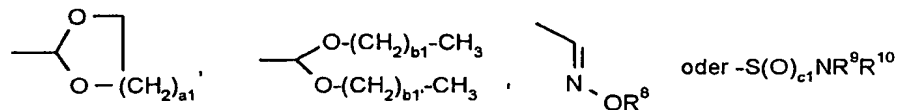
worin

$R^4$  geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel  $-SiR^5R^6R^7$  bedeutet,

worin

$R^5$ ,  $R^6$  und  $R^7$  gleich oder verschieden sind und Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder durch einen Rest der Formel



substituiert sind, worin

b1 und b1' gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0, 1, 2 oder 3 bedeuten,

a1 eine Zahl 1, 2 oder 3 bedeutet,

R<sup>8</sup> Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

c1 eine Zahl 1 oder 2 bedeutet und

R<sup>9</sup> und R<sup>10</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das seinerseits durch Halogen substituiert sein kann oder

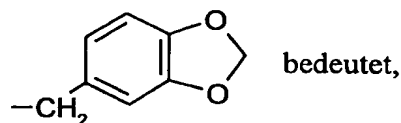
Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Halogen substituiert ist oder

Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeuten oder

R<sup>9</sup> und R<sup>10</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Sauerstoffatom oder einen Rest -NR<sup>11</sup> enthalten kann,

worin

R<sup>11</sup> Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit zu 4 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel



5

oder Benzyl oder Phenyl bedeutet, wobei die Ringsysteme gegebenenfalls durch Halogen substituiert sind,

10

R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> unter Einbezug der Doppelbindung einen 5-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit einem Heteroatom aus der Reihe S, N und/oder O oder einen Phenylring bilden, die gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, Hydroxy, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Azido, Halogen, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind, wobei das Alkyl seinerseits durch Hydroxy, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

15

20

und/oder gegebenenfalls durch einen Rest der Formel - S(O)<sub>c<sub>1</sub></sub>NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup> substituiert sind, worin c<sub>1</sub>, R<sup>9</sup> und R<sup>10</sup> die oben angegebene Bedeutung von c<sub>1</sub>, R<sup>9</sup> und R<sup>10</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

25

A<sup>1</sup> für einen 5- bis 6-gliedrigen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O steht, der gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Mercaptyl, Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkylthio, Alkylloxyacyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Trifluormethyl, Azido, Halogen, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das seinerseits durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder

30

verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_{d1}-NR^{12}R^{13}$  substituiert ist,

5 worin

$d1$  eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

$R^{12}$  und  $R^{13}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten,

10 und deren isomere Formen, Salze und deren N-Oxide.

2. Verbindungen nach Anspruch 1 der allgemeinen Formel (I-I)

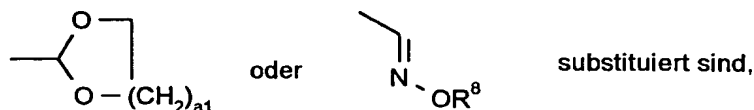
in welcher

15  $R^1$  für Furyl, Pyrrolyl, Thienyl oder Phenyl steht, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Azido, Fluor, Chlor, Brom, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder  
20 verzweigtes Acyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl oder Acylamino mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel  $-OR^4$  substituiert sein kann,

worin

25  $R^4$  geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und/oder durch einen Rest der Formel



worin

$a_1$  eine Zahl 1, 2 oder 3 bedeutet,

5  $R^8$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

10  $R^2$  und  $R^3$  unter Einbezug der Doppelbindung einen Furyl-, Thienyl- oder Phenylring bilden, die gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, Hydroxy, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Azido, Fluor, Chlor, Brom, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

20  $A^1$  für Tetrahydropyranyl, Thienyl, Furyl, Tetrahydrofuranlyl, Pyrazinyl, Morpholinyl, Pyrimidyl, Pyridazinyl oder Pyridyl steht, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkylthio, Alkylalkoxyacyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Cyano, Trifluormethyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_{d_1}-NR^{12}R^{13}$

substituiert sind,

worin

d1 eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

5  $R^{12}$  und  $R^{13}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

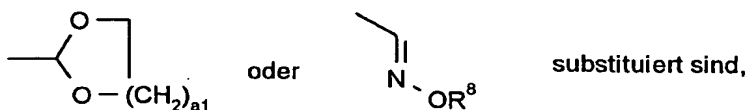
und deren isomere Formen und Salze und deren N-Oxide.

3. Verbindungen nach Anspruch 1 der allgemeinen Formel (I-I),

in welcher

10  $R^1$  für Furyl, Pyrrol, Thienyl oder Phenyl steht, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch  
15 Hydroxy, Carboxyl, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl oder Acylamino mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und/oder durch einen Rest der Formel



substituiert sind,

20

worin

a1 eine Zahl 1 oder 2 bedeutet,

$R^8$  Wasserstoff oder Methyl bedeutet,

$R^2$  und  $R^3$  unter Einbezug der Doppelbindung einen Furyl-, Thienyl- oder Phenylring bilden, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, Hydroxy, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Fluor, Chlor, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

$A^1$  für Tetrahydropyranyl, Tetrahydrofuranyl, Thienyl, Pyrimidyl, Pyrazinyl, Pyridazinyl, Furyl oder Pyridyl steht, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkylthio, Alkylloxyacyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Cyano, Trifluormethyl, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_{d1}-NR^{12}R^{13}$  substituiert sind,

worin

$d1$  eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

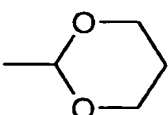
$R^{12}$  und  $R^{13}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und deren isomere Formen und Salze und deren N-Oxide.

4. Verbindungen nach Anspruch 1 der allgemeinen Formel (I-I), in welcher



$R^1$  für Furyl steht, das gegebenenfalls durch Formyl oder durch den

Rest der Formel  $-CH_2-OH$  oder  substituiert ist,

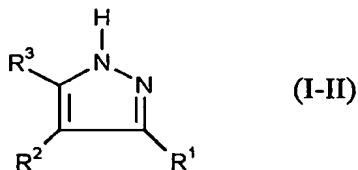
$R^2$  und  $R^3$  unter Einbezug der Doppelbindung einen durch Phenyl, Fluor oder Nitro substituierten Phenylring bilden,

5  $A^1$  für Furyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyridazinyl, Thienyl, Tetrahydrofuryl oder Tetrahydropyranyl steht, die gegebenenfalls durch Chlor, Brom, Methoxy, Methoxycarbonyl oder Carboxyl substituiert sind

und deren Salze, isomere Formen und N-Oxide.

10 5. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen nach Anspruch 1 der allgemeinen Formel (I-I), dadurch gekennzeichnet, daß man

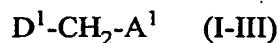
[A1] Verbindungen der allgemeinen Formel (I-II)



in welcher

15  $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (I-III)



in welcher

$A^1$  die oben angegebene Bedeutung hat

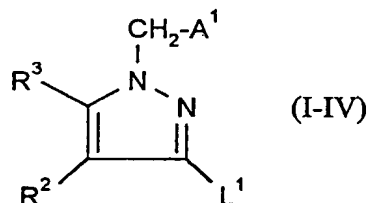
und

D<sup>1</sup> für Triflat oder Halogen, vorzugsweise für Brom steht,

in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base umgesetzt,

5 oder

[B1] Verbindungen der allgemeinen Formel (I-IV)



in welcher

A<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

10

und

L<sup>1</sup> für einen Rest der Formel -SnR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>R<sup>16</sup>, ZnR<sup>17</sup>, Iod oder Triflat steht,

worin

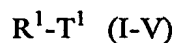
15

R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> gleich oder verschieden sind und geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und

R<sup>17</sup> Halogen bedeutet,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (I-V)



in welcher

$R^1$  die oben angegebene Bedeutung hat

und

5 im Fall  $L^1 = SnR^{14}R^{15}R^{16}$  oder  $ZnR^{17}$

$T^1$  für Triflat oder für Halogen, vorzugsweise für Brom steht,

und

im Fall  $L^1 = \text{Jod oder Triflat}$

10  $T^1$  für einen Rest der Formel  $SnR^{14'}R^{15'}R^{16'}$ ,  $ZnR^{17'}$  oder  $BR^{18}R^{19}$  steht,

worin

$R^{14'}$ ,  $R^{15'}$ ,  $R^{16'}$  und  $R^{17'}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{16}$  und  $R^{17}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

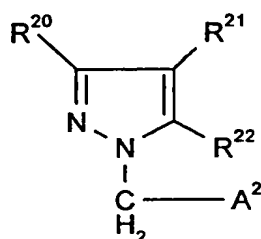
15  $R^{18}$  und  $R^{19}$  gleich oder verschieden sind und Hydroxy, Aryloxy mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder  
20 gemeinsam einen 5- oder 6-gliedrigen carbocyclischen Ring bilden,

in einer palladiumkatalysierten Reaktion in inerten Lösemitteln umsetzt,

und im Fall der Reste  $-S(O)_{c1}NR^9R^{10}$  und  $-S(O)_{c1}NR^9R^{10'}$  ausgehend von den unsubstituierten Verbindungen der allgemeinen Formel (I-I) zunächst mit Thionylchlorid umsetzt und abschließend die Aminkomponente einsetzt

und gegebenenfalls die unter  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und/oder  $A^1$  aufgeführten Substituenten nach üblichen Methoden, vorzugsweise durch Reduktion, Oxidation, Abspaltung von Schutzgruppen und/oder nucleophiler Substitution variiert oder einführt.

- 5      6.      Arzneimittel enthaltend mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel (I-I) gemäß Anspruch 1.
7.      Arzneizubereitungen enthaltend eine Kombination aus mindestens einer Verbindung der allgemeinen Formel (I-I) gemäß Anspruch 1 und mindestens einem organischen Nitrat oder einem NO-Donator.
- 10     8.      Arzneizubereitungen enthaltend eine Kombination aus mindestens einer Verbindung der allgemeinen Formel (I-I) gemäß Anspruch 1 und Verbindungen die den Abbau von cyclischem Guanosinmonophosphat (cGMP) inhibieren.
- 15     9.      Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I-I) gemäß Anspruch 1 bei der Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen.
10.     Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I-I) gemäß Anspruch 1 bei der Herstellung von Arzneimitteln zur Prophylaxe und Bekämpfung der Folgen cerebraler Infarktgeschehen (Apoplexia cerebri) wie Schlaganfall, cerebraler Ischämien und des Schädel-Hirn-Traumas.
- 20     11.     1-Heterocyclyl-methyl-substituierte Pyrazole der allgemeinen Formel (II-I),

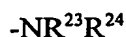


(II-I)

in welcher

$R^{20}$  für einen 6-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3

5 Stickstoffatomen steht, der gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, Hydroxy, Mercaptyl geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy, Alkylthio oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Azido, Halogen, Phenyl und/oder durch eine Gruppe der Formel



substituiert ist,

worin

10  $R^{23}$  und  $R^{24}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Amino oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

15 oder

20  $R^{23}$  und  $R^{24}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 3- bis 7-gliedrigen gesättigten oder partiell ungesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls zusätzlich ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder einen Rest der Formel  $-NR^{25}$  enthalten kann, worin

25  $R^{25}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und/oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das seinerseits durch Hydroxy, Amino, Halogen, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl,

Alkoxy, Alkoxycarbonyl oder Acylamino mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel  $-OR^{26}$  substituiert sein kann,

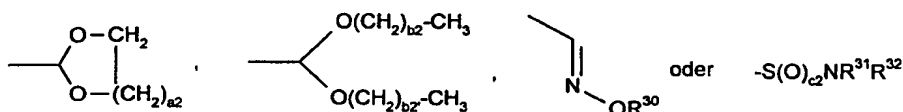
worin

- 5  $R^{26}$  geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel  $-SiR^{27}R^{28}R^{29}$  bedeutet,

worin

- 10  $R^{27}$ ,  $R^{28}$  und  $R^{29}$  gleich oder verschieden sind und Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder gegebenenfalls durch einen Rest der Formel



- 15 substituiert ist, worin

$b_2$  und  $b_2'$  gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0, 1, 2 oder 3 bedeuten,

$a_2$  eine Zahl 1, 2 oder 3 bedeutet,

- 20  $R^{30}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$c_2$  eine Zahl 1 oder 2 bedeutet und

$R^{31}$  und  $R^{32}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu

5

10 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das seinerseits durch Halogen substituiert sein kann oder

Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Halogen substituiert ist oder

Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeuten oder

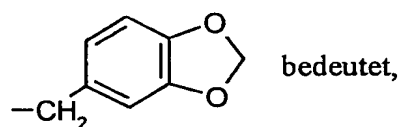
10

$R^{31}$  und  $R^{32}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Sauerstoffatom oder einen Rest  $-NR^{33}$  enthalten kann,

worin

15

$R^{33}$  Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit zu 4 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel



20

oder Benzyl oder Phenyl bedeutet, wobei die Ringsysteme gegebenenfalls durch Halogen substituiert sind,

25

$R^{21}$  und  $R^{22}$  unter Einbezug der Doppelbindung einen 5-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit einem Heteroatom aus der Reihe S, N und/oder O oder einen Phenylring bilden, die gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Mercaptyl, Carboxyl, Hydroxy, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkylthio, Alkoxy oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoff-

5 atomen, Nitro, Cyano, Azido, Halogen, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann, oder gegebenenfalls durch eine 1Gruppe der Formel  $-S(O)_{c_2}NR^{31}R^{32}$  substituiert sind, worin  $c_2$ ,  $R^{31}$  und  $R^{32}$  die oben angegebene Bedeutung von  $c_2$ ,  $R^{31}$  und  $R^{32}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

10  $A^2$  für Phenyl oder einen 5- bis 6-gliedrigen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O steht, der gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Mercaptyl, Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkylthio, Alkyloxyacyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Trifluormethyl, Azido, Halogen, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das seinerseits durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_{d2}-NR^{34}R^{35}$  substituiert ist,

worin

$d_2$  eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

25  $R^{34}$  und  $R^{35}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten,

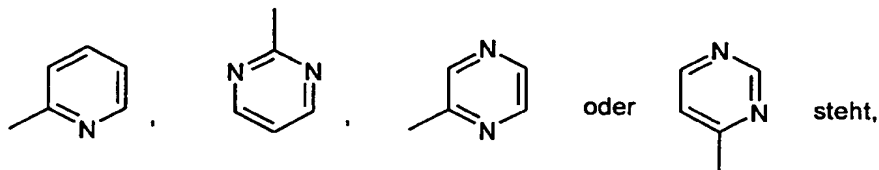
deren isomere Formen und Salze und deren N-Oxide.

12. Verbindungen nach Anspruch 11 der allgemeinen Formel (II-I),



in welcher

R<sup>20</sup> für einen Rest der Formel

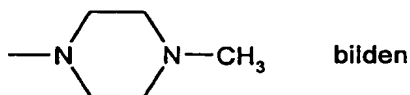


die gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch  
Formyl, Carboxyl, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Acyl,  
Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoff-  
atomen, Nitro, Cyano, Azido, Fluor, Chlor, Brom, Phenyl und/oder  
durch eine Gruppe der Formel -NR<sup>23</sup> R<sup>24</sup> substituiert sind,

worin

R<sup>23</sup> und R<sup>24</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder  
geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 4 Kohlen-  
stoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit  
bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls  
durch Hydroxy, Amino oder durch geradkettiges oder  
verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substi-  
tuiert ist, oder

R<sup>23</sup> und R<sup>24</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholin-  
ring oder einen Rest der Formel

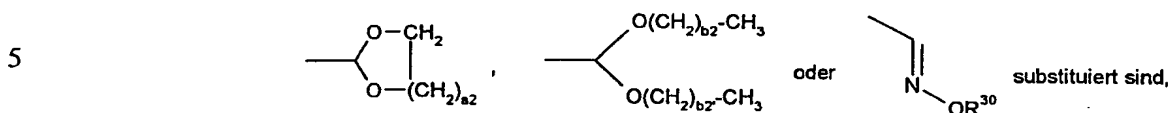


und/oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5  
Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy,  
Amino, Fluor, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl,  
Alkoxy, Alkoxycarbonyl oder Acylamino mit jeweils bis zu 4  
Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel -OR<sup>26</sup>  
substituiert sein kann,

worin

$R^{26}$  geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und/oder gegebenenfalls durch einen Rest der Formel



worin

$b_2$  und  $b_2'$  gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0, 1, 2 oder 3 bedeuten,

$a_2$  eine Zahl 1, 2 oder 3 bedeutet,

10  $R^{30}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

15  $R^{21}$  und  $R^{22}$  unter Einbezug der Doppelbindung einen Furyl-, Thienyl- oder Phenylring bilden, die gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, Hydroxy, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Azido, Fluor, Chlor, Brom, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch

20 Hydroxy, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

25  $A^2$  für Phenyl oder für Tetrahydropyranyl, Furyl, Tetrahydrofuranlyl, Morpholinyl, Pyrimidyl, Pyridazinyl oder Pyridyl steht, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkylthio, Alkylloxyacyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils

5

bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Cyano, Trifluormethyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_{d2}-NR^{34}R^{35}$  substituiert sind,

worin

10

$d2$  eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

$R^{34}$  und  $R^{35}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

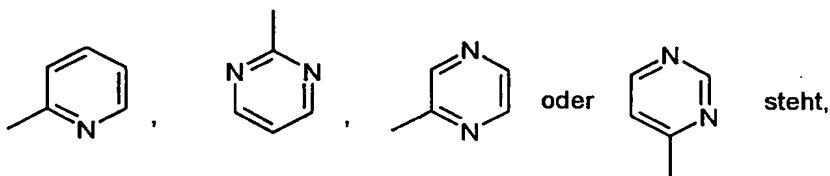
deren isomere Formen und Salze und deren N-Oxide.

15

13. Verbindungen nach Anspruch 11 der allgemeinen Formel (II-I),

in welcher

$R^{20}$  für einen Rest der Formel

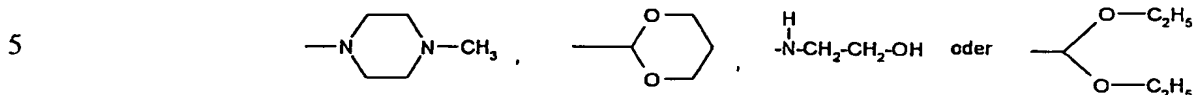


20

wobei die Ringsysteme, gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Methylamino, Amino, Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Azido oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy,

Carboxyl, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl oder Acylamino mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und/oder gegebenenfalls durch einen Rest der Formel



substituiert sind

10  $R^{21}$  und  $R^{22}$  unter Einbezug der Doppelbindung einen Furyl-, Thienyl- oder Phenylring bilden, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, Hydroxy, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Fluor, Chlor, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

20  $A^2$  für Phenyl, Tetrahydropyranyl, Tetrahydrofuranlyl, Furyl oder Pyridyl steht, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkylthio, Alkylthioacyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Cyano, Trifluormethyl, oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_{d2}-NR^{34}R^{35}$  substituiert sind,

worin

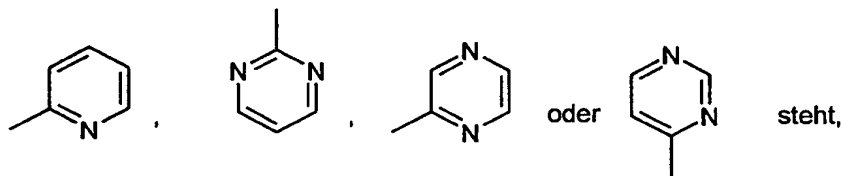
d2 eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

5  $R^{34}$  und  $R^{35}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

deren isomere Formen, Salze und N-Oxide.

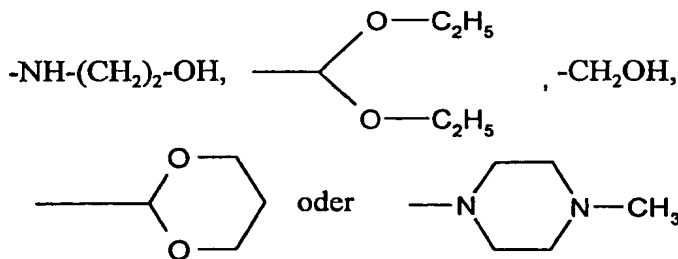
14. Verbindungen nach Anspruch 11 der allgemeinen Formel (II-I), in welcher

$R^{20}$  für einen Rest der Formel



10

wobei die oben aufgeführten heterocyclischen Ringsysteme, gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Methyl, Fluor, Formyl, Amino, Cyano, Methoxy, Methoxycarbonyl, Methylamino, Chlor oder durch einen Rest der Formel



15

substituiert sind,

$R^{21}$  und  $R^{22}$  unter Einbezug der Doppelbindung gemeinsam einen Phenylring bilden und

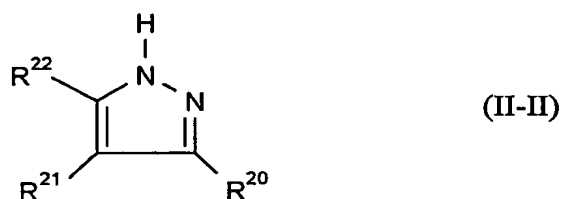
$A^2$  für Phenyl steht, das gegebenenfalls durch Fluor oder Cyano

substituiert ist

und deren isomere Formen, Salze und N-Oxide.

15. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (II-I) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man

5 [A2] Verbindungen der allgemeinen Formel (II-II)



in welcher

R<sup>20</sup>, R<sup>21</sup> und R<sup>22</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (II-III)

10  $D^2-CH_2-A^2$  (II-III)

in welcher

A<sup>2</sup> die oben angegebene Bedeutung hat,

und

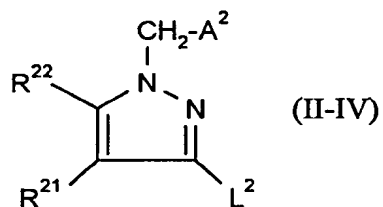
D<sup>2</sup> für Triflat oder Halogen, vorzugsweise für Brom steht,

15 in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base umgesetzt,

oder

[B2] Verbindungen der allgemeinen Formel (II-IV)

- 230 -



in welcher

$A^2$ ,  $R^{21}$  und  $R^{22}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

und

5  $L^2$  für einen Rest der Formel  $-\text{SnR}^{36}\text{R}^{37}\text{R}^{38}$ ,  $\text{ZnR}^{39}$ , Iod oder Triflat steht,

worin

10  $R^{36}$ ,  $R^{37}$  und  $R^{38}$  gleich oder verschieden sind und geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und

$R^{39}$  Halogen bedeutet,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (II-V)



15 in welcher

$R^{20}$  die oben angegebene Bedeutung hat,

und

im Fall  $L^2 = \text{SnR}^{17}\text{R}^{18}\text{R}^{19}$  oder  $\text{ZnR}^{20}$

T<sup>2</sup> für Triflat oder für Halogen, vorzugsweise für Brom steht,

und

im Fall L<sup>2</sup> = Jod oder Triflat

T<sup>2</sup> für einen Rest der Formel SnR<sup>36'</sup>R<sup>37'</sup>R<sup>38'</sup>, ZnR<sup>39'</sup> oder  
BR<sup>40</sup>R<sup>41</sup> steht,

worin

R<sup>36'</sup>, R<sup>37'</sup>, R<sup>38'</sup> und R<sup>39'</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>36</sup>,  
R<sup>37</sup>, R<sup>38</sup> und R<sup>39</sup> haben und mit dieser gleich oder  
verschieden sind,

R<sup>40</sup> und R<sup>41</sup> gleich oder verschieden sind und Hydroxy,  
Aryloxy mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder gerad-  
kettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit  
jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder  
gemeinsam einen 5- oder 6-gliedrigen carbocycli-  
schen Ring bilden,

in einer palladiumkatalysierten Reaktion in inerten Lösemitteln umgesetzt,

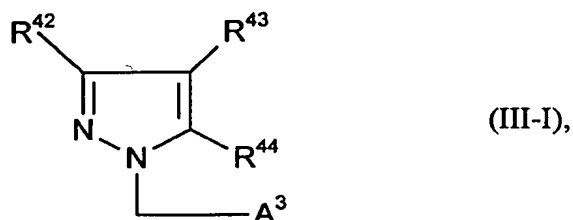
und im Fall der Reste -S(O)<sub>c2</sub>NR<sup>31</sup>R<sup>32</sup> und -S(O)<sub>c2</sub>NR<sup>31'</sup>R<sup>32'</sup> ausgehend von  
den unsubstituierten Verbindungen der allgemeinen Formel (II-I) zunächst  
mit Thionylchlorid umgesetzt und abschließend die Aminkomponente  
einsetzt,

und gegebenenfalls die unter R<sup>20</sup>, R<sup>21</sup>, R<sup>22</sup> und/oder A<sup>2</sup> aufgeführten  
Substituenten nach üblichen Methoden, vorzugsweise durch Reduktion,  
Oxidation, Abspaltung von Schutzgruppen und/oder nucleophiler Substi-  
tution variiert oder einführt.

16. Arzneimittel enthaltend mindestens eine Verbindung der allgemeinen  
Formel (II-I) gemäß Anspruch 11.



17. Arzneizubereitungen enthaltend eine Kombination aus mindestens einer Verbindung aus der allgemeinen Formel (II-I) gemäß Anspruch 11 und mindestens einem organischen Nitrat oder einem NO-Donator.
- 5 18. Arzneizubereitungen enthaltend eine Kombination aus mindestens einer Verbindung der allgemeinen Formel (II-I) gemäß Anspruch 11 und Verbindungen die den Abbau von cyclischem Guanosinmonophosphat (cGMP) inhibieren.
- 10 19. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (II-I) gemäß Anspruch 11 bei der Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen.
20. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (II-I) gemäß Anspruch 11 bei der Herstellung von Arzneimitteln zur Prophylaxe und Bekämpfung der Folgen cerebraler Infarktgeschehen (Apoplexia cerebri) wie Schlaganfall, cerebraler Ischämien und des Schädel-Hirn-Traumas.
- 15 21. 3-Heterocyclyl-substituierte Pyrazolderivate der allgemeinen Formel (III-I)



in welcher

- 20 R<sup>42</sup> für einen gesättigten 6-gliedrigen Heterocyclus mit bis zu 2 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder für einen 5-gliedrigen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit 2 bis 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O steht, die auch über ein Stickstoffatom gebunden sein können, und die gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Phenyl, Mercaptyl, Carboxyl, Trifluormethyl, Hydroxy, geradkettiges oder
- 25 verzweigtes Acyl, Alkoxy, Alkylthio oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Halogen, Phenyl

5 oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Halogen, Trifluormethyl, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl oder Acylamino mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel  $-OR^{45}$  substituiert sein kann,

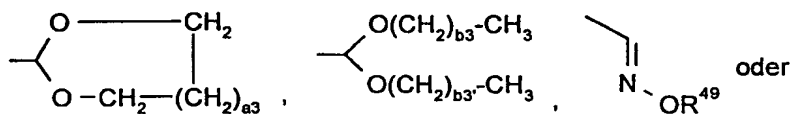
worin

10  $R^{45}$  geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel  $-SiR^{46}R^{47}R^{48}$  bedeutet,

worin

$R^{46}$ ,  $R^{47}$  und  $R^{48}$  gleich oder verschieden sind und Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

15 und/oder durch einen Rest der Formel



$-S(O)_{c3}NR^{50}R^{51}$  substituiert sein können,

worin

$a_3$ ,  $b_3$  und  $b_3'$  eine Zahl 0, 1, 2 oder 3 bedeutet,

20  $R^{49}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$c_3$  eine Zahl 1 oder 2 bedeutet und

$R^{50}$  und  $R^{51}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 10 Kohlen-

stoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das seinerseits durch Halogen substituiert sein kann oder

5

Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Halogen substituiert ist oder

Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeuten oder

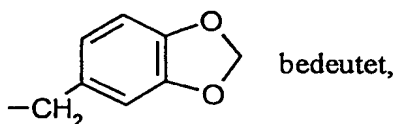
10

$R^{50}$  und  $R^{51}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Sauerstoffatom oder einen Rest  $-NR^{52}$  enthalten kann,

worin

$R^{52}$  Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit zu 4 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel

15



oder Benzyl oder Phenyl bedeutet, wobei die Ringsysteme gegebenenfalls durch Halogen substituiert sind,

20

$R^{43}$  und  $R^{44}$  unter Einbezug der Doppelbindung einen 5- gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit 1 Heteroatom aus der Reihe N, S und/oder O oder einen Phenylring bilden, die gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, Hydroxy, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Halogen, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder

25

Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und/oder die gegebenenfalls durch eine Gruppe der Formel  $-S(O)_{c3}NR^{50}R^{51}$  substituiert sind, worin  $c3'$ ,  $R^{50}$  und  $R^{51}$  die oben angegebene Bedeutung von  $c3$ ,  $R^{50}$  und  $R^{51}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

$A^3$  für einen 5- bis 6-gliedrigen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder Phenyl steht, die gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Amino, Mercaptyl, Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkylthio, Alkyloxyacyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Trifluormethyl, Azido, Halogen, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_{d3}-NR^{53}R^{54}$  substituiert ist,

worin

$d3$  eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

$R^{53}$  und  $R^{54}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und deren isomere Formen und Salze.

22. Verbindungen nach Anspruch 21 der allgemeinen Formel (III-I),

in welcher

$R^{42}$  für Imidazolyl, Oxazolyl, Thiazolyl, 1,2,3-Triazolyl, Pyrazolyl, Oxadiazolyl, Thiadiazoyl, Isoxazolyl, Isothiazolyl, Pyranyl oder Morpholinyl steht, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Trifluormethyl, Phenyl, Carboxyl, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Azido, Fluor, Chlor, Brom, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Halogen, Trifluormethyl, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl oder Acylamino mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel  $-OR^{45}$  substituiert sein kann,

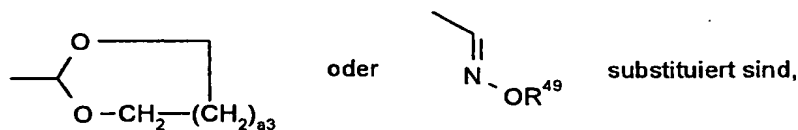
worin

$R^{45}$  geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel  $-SiR^{46}R^{47}R^{48}$  bedeutet,

worin

$R^{46}$ ,  $R^{47}$  und  $R^{48}$  gleich oder verschieden sind und geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder durch einen Rest der Formel



worin

$a_3$  eine Zahl 0, 1, 2 oder 3 bedeutet,

$R^{49}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

5  $R^{43}$  und  $R^{44}$  unter Einbezug der Doppelbindung einen Furyl-, Thienyl- oder Phenylring bilden, die gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, Hydroxy, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Azido, Fluor, Chlor, Brom, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

15  $A^3$  für Tetrahydropyranyl, Tetrahydrofuranyl, Thienyl, Pyrimidyl, Phenyl, Morpholinyl, Pyrimidyl, Pyridazinyl oder Pyridyl steht, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkylthio, Alkylloxyacyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Cyano, Trifluormethyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_{d3}-NR^{53}R^{54}$  substituiert sind,

worin

25  $d3$  eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

$R^{53}$  und  $R^{54}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

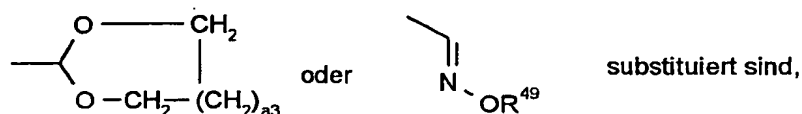
und deren isomere Formen und Salze.

30 23. Verbindungen nach Anspruch 21 der allgemeinen Formel (III-I),

in welcher

5  $R^{42}$  für Imidazolyl, Oxazolyl, Oxadiazolyl oder Thiazolyl steht, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Trifluormethyl, Phenyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl, Carboxyl, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl oder Acylamino mit  
10 jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch den Rest der Formel  $-O-CO-CH_3$  substituiert sein kann,

und/oder durch einen Rest der Formel



substituiert sind,

worin

15  $a_3$  eine Zahl 0, 1 oder 2 bedeutet,

$R^{49}$  Wasserstoff oder Methyl bedeutet,

20  $R^{43}$  und  $R^{44}$  unter Einbezug der Doppelbindung einen Furyl-, Thienyl- oder Phenylring bilden, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, Hydroxy, Amino, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Nitro, Cyano, Fluor, Chlor, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Amino, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder  
25 Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

$A^3$  für Tetrahydropyranyl, Phenyl, Thienyl oder Pyridyl steht, die

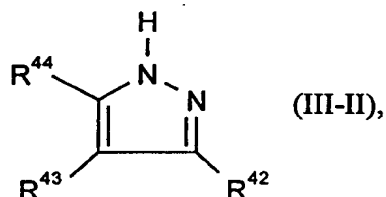
- 5 gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkylthio, Alkyl-oxyacyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Cyano, Trifluor-methyl, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,
- 10 und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_{d3}-NR^{53}R^{54}$  sub-stituiert sind,
- worin
- $d3$  eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,
- 15  $R^{53}$  und  $R^{54}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,
- und deren isomere Formen und Salze.
24. Verbindungen nach Anspruch 21 der allgemeinen Formel (III-I),
- in welcher
- 20  $R^{42}$  für Imidazolyl, Oxazolyl, Thiazolyl oder Oxadiazolyl steht, die gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Ethoxycarbonyl, Phenyl oder durch Methyl oder Ethyl substituiert sind, wobei die Alkylreste ihrerseits durch Hydroxy, Chlor, Ethoxycarbonyl, Oxycarbonylmethyl oder Methoxy substituiert sein
- 25 können,
- $R^{43}$  und  $R^{44}$  gemeinsam unter Änderung der Doppelbindung für Phenyl stehen, das gegebenenfalls durch Nitro substituiert ist,



$A^3$  für Phenyl oder Fluor substituiertes Phenyl oder Pyrimidyl steht,  
und deren Isomere und Salze.

25. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen nach Anspruch 21 der allgemeinen Formel (III-I), dadurch gekennzeichnet, daß man

5 [A3] Verbindungen der allgemeinen Formel (III-II)



in welcher

$R^{42}$ ,  $R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (III-III)

10  $D^3-CH_2-A^3$  (III-III),

in welcher

$A^3$  die oben angegebene Bedeutung hat,

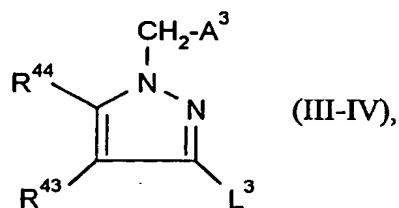
und

$D^3$  für Triflat oder Halogen, vorzugsweise für Brom steht,

15 in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base umgesetzt,

oder

[B3] Verbindungen der allgemeinen Formel (III-IV)



in welcher

$A^3$ ,  $R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

und

5  $L^3$  für einen Rest der Formel  $-SnR^{55}R^{56}R^{57}$ ,  $ZnR^{58}$ , Iod, Brom oder Triflat steht,

worin

10  $R^{55}$ ,  $R^{56}$  und  $R^{57}$  gleich oder verschieden sind und geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und

$R^{58}$  Halogen bedeutet,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (III-V)



15 in welcher

$R^{42}$  die oben angegebene Bedeutung hat

und

im Fall  $L^3 = SnR^{55}R^{56}R^{57}$  oder  $ZnR^{58}$

$T^3$  für Triflat oder für Halogen, vorzugsweise für Brom steht,

und

im Fall  $L^3 = \text{Jod, Brom oder Triflat}$

$T^3$  für einen Rest der Formel  $\text{SnR}^{55'}\text{R}^{56'}\text{R}^{57'}$ ,  $\text{ZnR}^{58'}$  oder  $\text{BR}^{59}\text{R}^{60}$  steht,

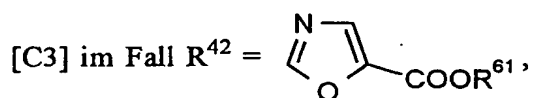
worin

$\text{R}^{55'}$ ,  $\text{R}^{56'}$ ,  $\text{R}^{57'}$  und  $\text{R}^{58'}$  die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{55}$ ,  $\text{R}^{56}$ ,  $\text{R}^{57}$  und  $\text{R}^{58}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

$\text{R}^{59}$  und  $\text{R}^{60}$  gleich oder verschieden sind und Hydroxy, Aryloxy mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder gemeinsam einen 5- oder 6-gliedrigen carbocyclischen Ring bilden,

in einer palladiumkatalysierten Reaktion in inerten Lösemitteln umgesetzt,

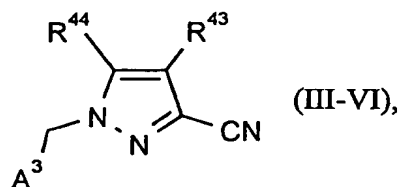
oder



in welchen

$\text{R}^{61}$  für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

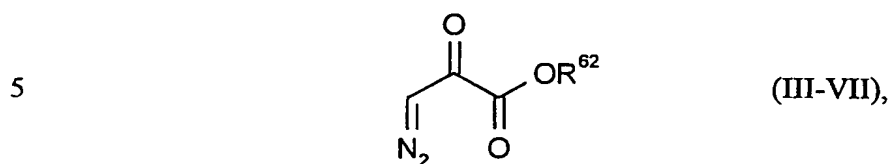
Verbindungen der allgemeinen Formel (III-VI)



in welcher

$A^3$ ,  $R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

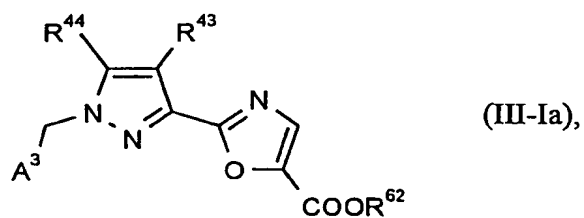
mit Diazoverbindungen der allgemeinen Formel (III-VII)



in welcher

$R^{62}$  für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

10 in Gegenwart von Kupfersalzen oder Rhodiumsalzen zu Verbindungen der allgemeinen Formel (III-Ia)

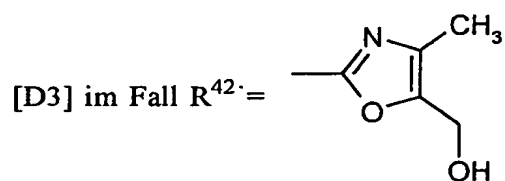


in welcher

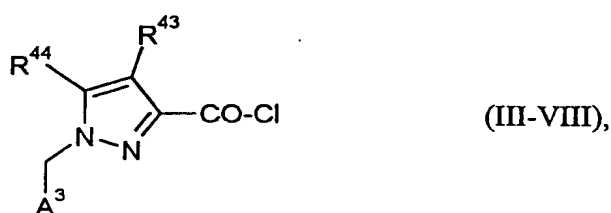
$A^3$ ,  $R^{43}$ ,  $R^{44}$  und  $R^{62}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

umsetzt,

- 244 -



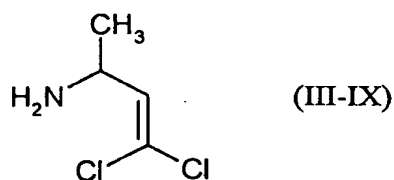
Verbindungen der allgemeinen Formel (III-VIII)



in welcher

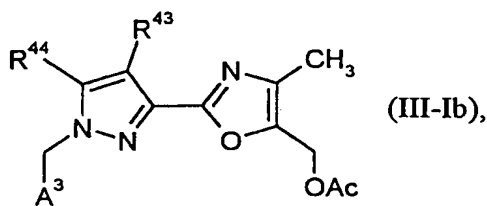
5  $A^3$ ,  $R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

entweder direkt durch Umsetzung mit der Verbindung der Formel (III-IX)



in dem System  $\text{NaOCO-CH}_3/\text{N-Methylpyrrolidin}$

in die Verbindungen der allgemeinen Formel (III-Ib)



10

in welcher

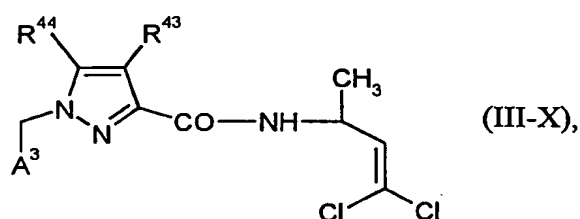
$R^{43}$ ,  $R^{44}$  und  $A^3$  die oben angegebene Bedeutung haben,

überführt,

und anschließend durch Einwirkung von Kaliumhydroxid in Methanol die Acetylgruppe abspaltet,

5 oder

zunächst durch Umsetzung der Verbindungen der allgemeinen Formel (III-VIII) mit der Verbindung der Formel (III-IX) die Verbindungen der allgemeinen Formel (III-X)



10 in welcher

$R^{43}$ ,  $R^{44}$  und  $A^3$  die oben angegebene Bedeutung haben,

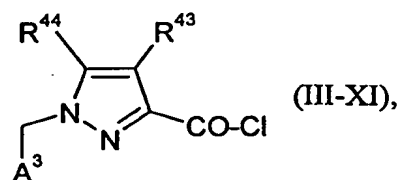
herstellt,

und in einem weiteren Schritt durch Einwirkung von Kaliumhydroxid die Hydroxymethylverbindungen herstellt,

15 und gegebenenfalls durch eine Alkylierung nach üblichen Methoden in die entsprechende Alkoxyverbindungen überführt,

oder

[E3] Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XI)



in welcher

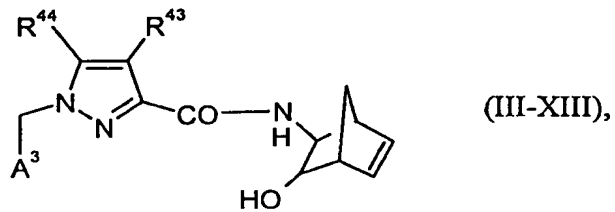
$A^3$ ,  $R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

durch Umsetzung mit der Verbindung der Formel (III-XII)

5



die Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XIII)



in welcher

$A^3$ ,  $R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

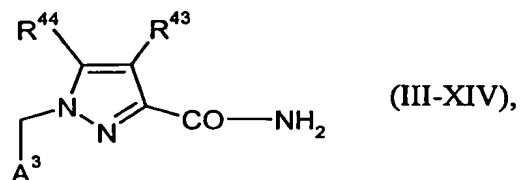
10

herstellt,

und anschließend im Sinne einer Retro-Diels-Alderreaktion umsetzt

oder

[F3] Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XIV)



in welcher

$A^3$ ,  $R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

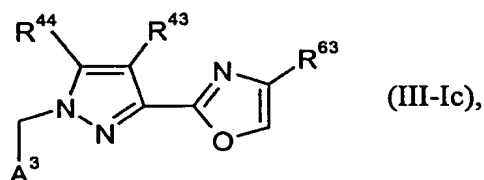
mit Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XV)



in welcher

$R^{63}$  geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

10 in inerten Lösemitteln zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (III-Ic)



in welcher

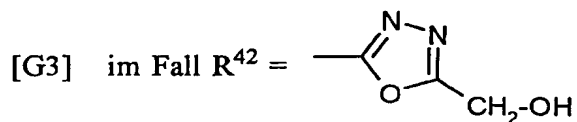
$A^3$ ,  $R^{43}$ ,  $R^{44}$  und  $R^{63}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

umsetzt,

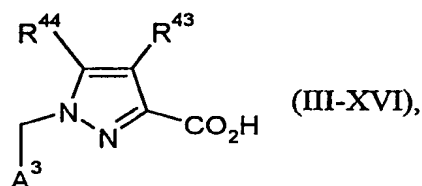
15 und im Fall der Ester ( $R^{63} = CO_2-(C_1-C_4\text{-Alkyl})$ ), eine Reduktion nach üblichen Methoden zu den entsprechenden Hydroxymethylverbindungen durchführt,



oder



Carbonsäuren der allgemeinen Formel (III-XVI)

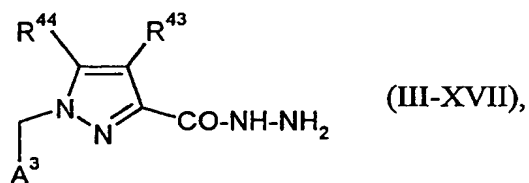


5

in welcher

$A^3$ ,  $R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Hydrazinhydrat zunächst in die Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XVII)



10

in welcher

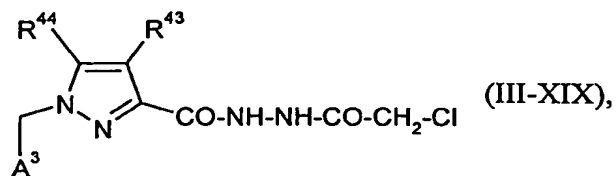
$A^3$ ,  $R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

überführt,

in einem weiteren Schritt mit der Verbindung der Formel (III-XVIII)



die Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XIX)



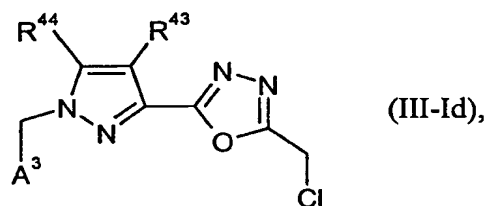
in welcher

$A^3$ ,  $R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

5

herstellt,

anschließend unter Einwirkung von Phosphoroxotrichlorid eine Cyclisierung zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (III-Id)



in welcher

10

$A^3$ ,  $R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

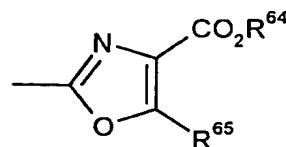
durchführt,

und wie oben bereits beschrieben über die Stufe der entsprechenden  $-CH_2-O-CO-CH_3$  substituierten Verbindungen die  $-CH_2-OH$  substituierten Verbindungen herstellt,

15

oder

[H3] im Fall, daß  $R^{42}$  für einen Rest der Formel

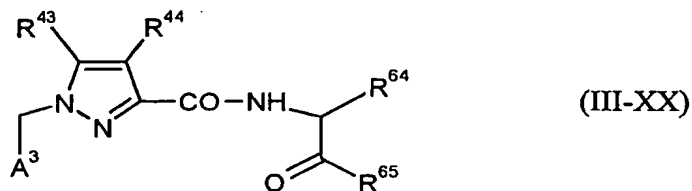


steht,

worin

**R<sup>64</sup>** Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet und

R<sup>65</sup> den Bedeutungsumfang der oben unter dem heterocyclischen Rest R<sup>42</sup> aufgeführten Untersubstituenten umfaßt Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XX)



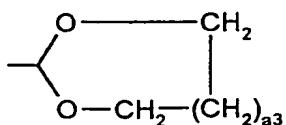
**in welcher**

$A^3, R^{43}, R^{44}, R^{64}$  und  $R^{65}$  die oben angegebene Bedeutung haben

im System  $\text{PPh}_3/\text{J}_2$  in Anwesenheit einer Base, vorzugsweise mit Triethylamin umgesetzt

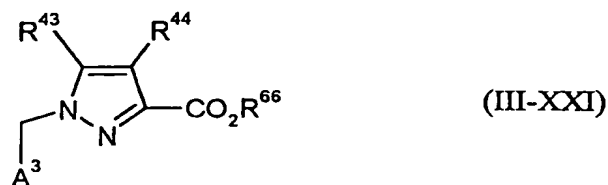
**oder**

[I3] im Fall, daß  $R^{45}$  für die Gruppe der Formel



steht, worin  $a_3$  die oben angegebene Bedeutung hat

### Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XXI)



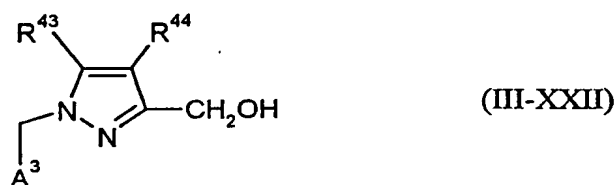
in welcher

A<sup>3</sup>, R<sup>43</sup> und R<sup>44</sup> die oben angegebene Bedeutung haben und

R<sup>66</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>64</sup> hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

5

entweder zunächst durch Reduktion nach üblichen Methoden in die Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XXII)

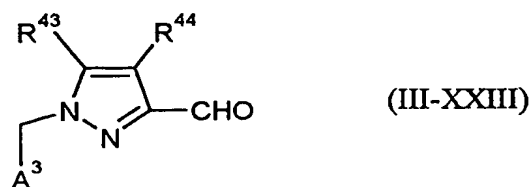


in welcher

A<sup>3</sup>, R<sup>43</sup> und R<sup>44</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

10

überführt und anschließend durch Oxidation die Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XXIII)



in welcher

A<sup>3</sup>, R<sup>43</sup> und R<sup>44</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

15

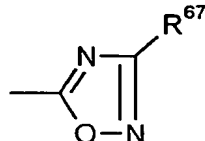
herstellt oder

direkt die Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XXI) durch Reduktion in die Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XXIII) überführt

5

und abschließend mit 1,2- oder 1,3-Dihydroxyverbindungen nach klassischen Methoden umsetzt

oder

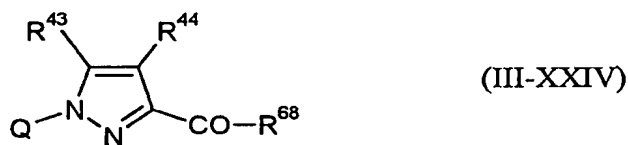
[J3] im Fall, daß  $R^{42}$  für den Rest der Formel  steht,

worin

10

$R^{67}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{65}$  und mit dieser gleich oder verschieden ist,

entweder Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XXIV)



in welcher

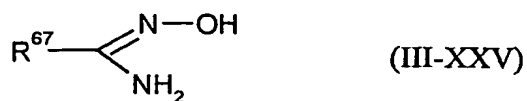
$R^{43}$  und  $R^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben und

15

Q für Wasserstoff oder für den  $-CH_2-A^3$ -Rest steht und

$R^{68}$  für Halogen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise für Chlor, Methoxy oder Ethoxy steht

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XXV)



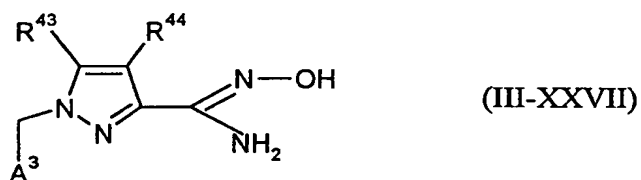
in welcher

$\text{R}^{67}$  die oben angegebene Bedeutung hat

5

gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base umgesetzt und im Fall  $\text{Q} = \text{H}$  anschließend mit Verbindungen der allgemeinen Formel  $\text{A}^3\text{-CH}_2\text{-Br}$  (III-XXVI), in welcher A die oben angegebene Bedeutung hat umgesetzt oder

Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XXVII)



in welcher

10

$\text{A}^3$ ,  $\text{R}^{43}$  und  $\text{R}^{44}$  die oben angegebene Bedeutung haben

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (III-XXVIII)



in welcher

15

$\text{R}^{67'}$  die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{67}$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist

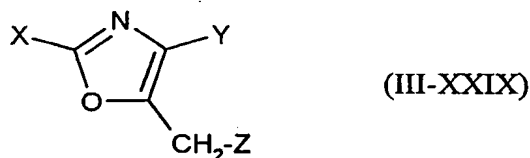
und

$\text{R}^{68'}$  die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{68}$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base umgesetzt.

und im Fall der Reste  $-S(O)_{c_3}NR^{50}R^{51}$  und  $-S(O)_{c_3}NR^{50'}R^{51'}$  ausgehend von den unsubstituierten Verbindungen der allgemeinen Formel (III-I) zunächst eine Umsetzung mit Thionylchlorid und abschließend mit der Aminkomponente durchführt,

5 und gegebenenfalls die unter  $R^{42}$ ,  $R^{43}$ ,  $R^{44}$  und/oder  $A^3$  aufgeführten Substituenten nach üblichen Methoden, vorzugsweise durch Reduktion, Oxidation, Abspaltung von Schutzgruppen und/oder nucleophiler Substitution variiert oder einführt.

10 26. Verfahren zur Herstellung von Oxazolyilverbindungen der allgemeinen Formel (III-XXIX)



in der

15 X und Y gleich oder verschieden und für gegebenenfalls substituierte aliphatische, cycloaliphatische, araliphatische, aromatische und heterocyclische Reste, einschließlich gesättigter, ungesättigter oder aromatischer heteromono- oder heteropolycyclischer Reste, Carboxyl, Acyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Cyano oder für Wasserstoff stehen können,

20 worin die aromatischen und heterocyclischen Reste durch einen oder mehrere Substituenten substituiert sein können, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die besteht aus:

Halogen, Formyl, Acyl, Carboxyl, Hydroxy, Alkoxy, Aroxy, Acyloxy, gegebenenfalls alkylsubstituiertem Amino, Acylamino, Aminocarbonyl, Alkoxycarbonyl, Nitro, Cyano, Phenyl, und

25 Alkyl, das durch einen oder mehrere Substituenten substituiert sein kann, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die besteht aus:

Halogen, Hydroxy, Amino, Carboxy, Acyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl,

sowie Heterocyclyl und Phenyl, die durch einen oder mehrere Substituenten substituiert sein können, ausgewählt aus:

5

Amino, Mercaptyl, Hydroxy, Formyl, Carboxyl, Acyl, Alkylthio, Alkylloxyacyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Nitro, Cyano, Trifluormethyl, Azido, Halogen, Phenyl, gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, Acyl, Alkoxy oder Alkoxy-carbonyl substituiertem Alkyl,

10

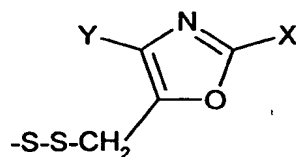
und worin die aliphatischen, cycloaliphatischen und araliphatischen Reste durch einen oder mehrere Substituenten substituiert sein können, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die besteht aus: Fluor, Hydroxy, Alkoxy, Aroxy, Acyloxy, alkylsubstituiertem Amino, Acylamino, Aminocarbonyl, Alkoxy-carbonyl und Acyl,

15

Z ausgewählt wird aus der Gruppe, die besteht aus:

Hydroxy, Alkoxy, gegebenenfalls alkyl- und/oder halogensubstituiertem Arylalkoxy, gegebenenfalls alkyl- und/oder halogensubstituiertes Aroxy, Aroyloxy, Acyloxy, Alkylthio, gegebenenfalls alkyl- und/oder halogensubstituiertes Arylthio, Diacylimido oder einer Gruppe der Formel (III-XXX)

20



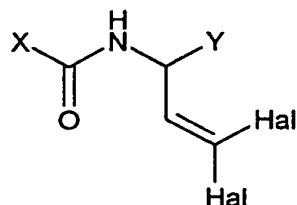
(III-XXX)

in der Y und X die oben angegebene Bedeutung besitzen,

25

dadurch gekennzeichnet, daß Amide der Formel (III-XXXI)



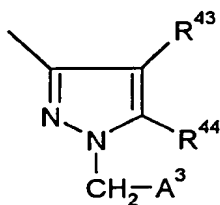


(III-XXXI)

in der Y und X die oben angegebene Bedeutung besitzen und Hal für Chlor oder Brom steht, mit Verbindungen der Formel  $M1^+Z^-$  oder  $M2^{2+}(Z^-)_2$  umgesetzt werden, in denen M1 ein Alkalimetall ist, M2 ein Erdalkalimetall ist und Z wie oben definiert ist.

5

27. Verfahren nach Anspruch 26 zur Herstellung von Oxazolyilverbindungen, in denen X in der obigen allgemeinen Formel (III-XXIX)



ist, worin  $R^{43}$ ,  $R^{44}$  und  $A^3$  wie in Anspruch 21 definiert sind und Y Alkyl oder gegebenenfalls alkyl- oder halogensubstituiertes Phenyl ist.

10

28. Verfahren nach Anspruch 26 oder 27, worin die Umsetzung in Lösungsmitteln bei Temperaturen von etwa 20°C bis 200°C ausgeführt wird.

29. Arzneimittel enthaltend mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel (III-I) gemäß Anspruch 21.

15

30. Arzneizubereitungen enthaltend eine Kombination aus mindestens einer Verbindung aus der allgemeinen Formel (III-I) gemäß Anspruch 21 und mindestens einem organischen Nitrat oder einem NO-Donator.

31. Arzneizubereitungen enthaltend eine Kombination aus mindestens einer Verbindung der allgemeinen Formel (III-I) gemäß Anspruch 21 und Verbindungen die den Abbau von cyclischem Guanosinmonophosphat (cGMP) inhibieren.

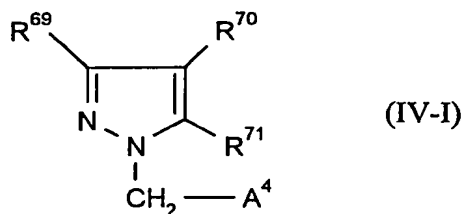
20

32. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (III-I) gemäß Anspruch 21 bei der Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen.

5 33. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (III-I) gemäß Anspruch 21 bei der Herstellung von Arzneimitteln zur Prophylaxe und Bekämpfung der Folgen cerebraler Infarktgeschehen (Apoplexia cerebri) wie Schlaganfall, cerebraler Ischämien und des Schädel-Hirn-Traumas.

34. 1-Benzyl-3-(substituierte heteroaryl)-kondensierte Pyrazol-Derivate der allgemeinen Formel (IV-I),

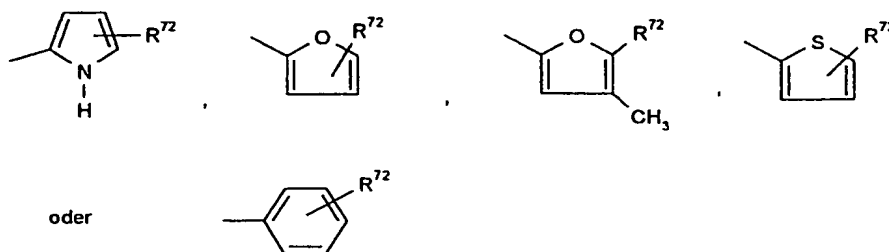
10



in welcher

15  $A^4$  für Phenyl steht, das gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Halogen, Hydroxy, Cyano, Carboxyl, Nitro, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Azido, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

$R^{69}$  für einen Rest der Formel



steht,

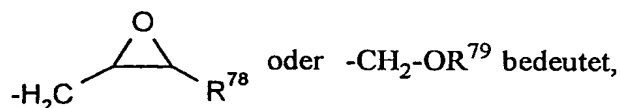
worin

$R^{72}$  einen Rest der Formel  $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_3$  oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das 1- bis 2-fach durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das durch Amino, Azido oder durch einen Rest der Formel  $-\text{OR}^{73}$  substituiert ist,

worin

$R^{73}$  geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel  $-\text{SiR}^{74}\text{R}^{75}\text{R}^{76}$ ,



worin

$R^{74}$ ,  $R^{75}$  und  $R^{76}$  gleich oder verschieden sind und Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

$R^{78}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

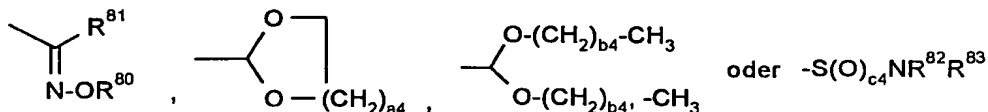
und

$R^{79}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Al-

kyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

oder

$R^{72}$  eine Gruppe der Formel



5 bedeutet, worin

$R^{80}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$R^{81}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

10 und

$a_4$  eine Zahl 1, 2 oder 3 bedeutet,

$b_4$  und  $b_{4'}$  gleich oder verschieden sind, eine Zahl 0, 1, 2 oder 3 bedeutet,

$c_4$  eine Zahl 1 oder 2 bedeutet und

15  $R^{82}$  und  $R^{83}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen oder durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das seinerseits

20 durch Halogen substituiert sein kann oder

Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Halogen substituiert ist oder

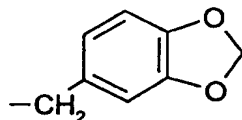
Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeuten oder

$R^{82}$  und  $R^{83}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Sauerstoffatom oder einen Rest  $-NR^{84}$  enthalten kann,

5

worin

$R^{84}$  Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit zu 4 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel



bedeutet,

10

oder Benzyl oder Phenyl bedeutet, wobei die Ringsysteme gegebenenfalls durch Halogen substituiert sind,

oder

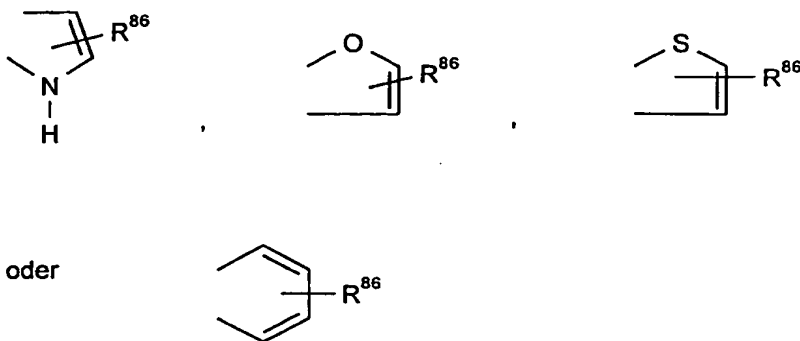
$R^{72}$  eine Gruppe der Formel  $-CH_2-OR^{85}$  bedeutet,

15

worin

$R^{85}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$R^{70}$  und  $R^{71}$  gemeinsam einen Rest der Formel



bilden,

worin

5

$R^{86}$  Wasserstoff, Halogen, Hydroxy, Nitro, Amino, Trifluormethyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel  $-S(O)_{c4}NR^{82'}R^{83'}$  bedeutet, worin  $c4'$ ,  $R^{82'}$  und  $R^{83'}$  die oben angegebene Bedeutung von  $c4$ ,  $R^{82}$  und  $R^{83}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

10

und deren isomere Formen und Salze,

15

mit der Maßgabe, daß  $R^{72}$  im Fall des Phenylringes und in der direkt zum Heteroatom benachbarten Position nur dann für die Gruppe der Formel  $-CH_2-OR^{85}$  stehen darf, wenn  $A^4$  entweder für Phenyl steht, das durch Cyano, Nitro, Trifluormethyl, Azido, Carboxyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist oder mindestens 2-fach durch die oben aufgeführten Reste substituiert ist oder  $R^{86}$  für Nitro, Amino, Trifluormethyl oder für die Gruppe der Formel  $-S(O)_{c4}NR^{82'}R^{83'}$  steht.

35. Verbindungen nach Anspruch 34 der allgemeinen Formel (IV-I),

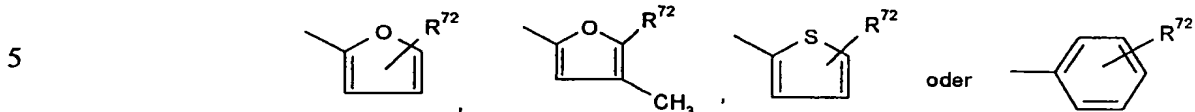
20

in welcher

$A^4$  für Phenyl steht, das gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom, Hydroxy, Cyano, Carboxyl,

Nitro, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Azido, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

$R^{69}$  für einen Rest der Formel



steht,

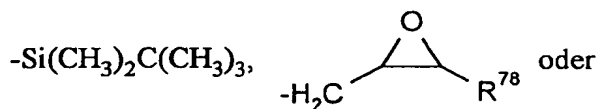
worin

10  $R^{72}$  einen Rest der Formel  $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_3$  oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das 1- bis 2-fach durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

15 Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Nitro oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das durch Amino, Azido oder durch einen Rest der Formel  $-\text{OR}^{73}$  substituiert ist,

worin

20  $R^{73}$  geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel



$-\text{CH}_2-\text{OR}^{79}$  bedeutet,

worin

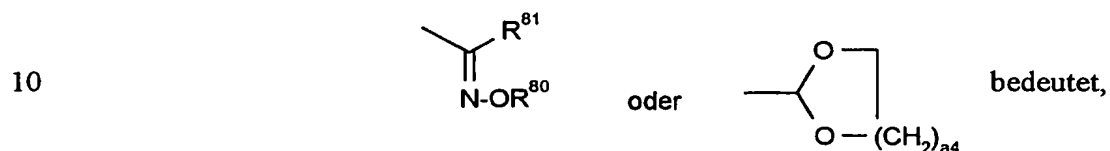
$R^{78}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und

5  $R^{79}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

oder

$R^{72}$  eine Gruppe der Formel



worin

$R^{80}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

15  $R^{81}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und

$a_4$  eine Zahl 1 oder 2 bedeutet,

oder

$R^{72}$  eine Gruppe der Formel  $-CH_2-OR^{85}$  bedeutet,

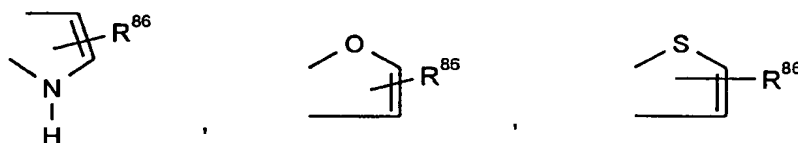
20 worin

$R^{85}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes

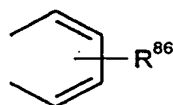


Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$R^{70}$  und  $R^{71}$  gemeinsam einen Rest der Formel



oder



bilden,

5

worin

$R^{86}$  Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Hydroxy, Nitro, Amino, Trifluormethyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

10

und deren isomere Formen und Salze,

mit der Maßgabe, daß  $R^{72}$  im Fall des Phenylringes und in der direkt zum Heteroatom benachbarten Position nur dann für die Gruppe der Formel  $-CH_2-OR^{85}$  stehen darf, wenn  $A^4$  entweder für Phenyl steht, das durch Cyano, Nitro, Trifluormethyl, Azido, Carboxyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist oder mindestens 2-fach durch die oben aufgeführten Reste substituiert ist, oder

15

$R^{86}$  für Nitro, Amino oder Trifluormethyl steht.

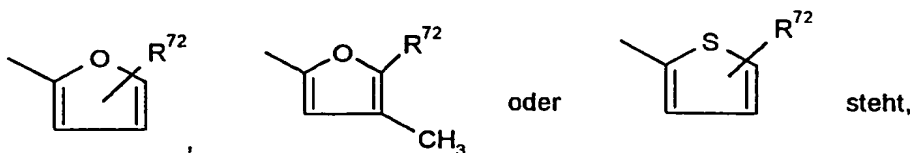
36. Verbindungen nach Anspruch 34 der allgemeinen Formel (IV-I),

20

in welcher

A<sup>4</sup> für Phenyl steht, das gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Cyano, Nitro, Carboxyl, Azido, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy der Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

R<sup>69</sup> für einen Rest der Formel



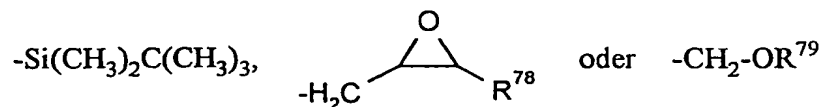
worin

R<sup>72</sup> einen Rest der Formel -CH(OH)-CH<sub>3</sub> oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen bedeuten, das 1- bis 2-fach durch Hydroxy, Methyl oder Methoxy substituiert ist, oder

Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Nitro oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, das durch Amino, Azido oder durch einen Rest der Formel -OR<sup>73</sup> substituiert ist,

worin

R<sup>73</sup> geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel



bedeutet,

worin

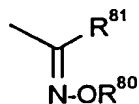
$R^{78}$  Wasserstoff oder Methyl bedeutet,

und

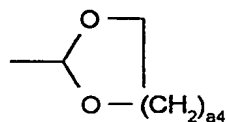
$R^{79}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

5 oder

$R^{72}$  eine Gruppe der Formel



oder



bedeutet,

worin

10

$R^{80}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$R^{81}$  Wasserstoff oder Methyl bedeutet,

und

$a_4$  eine Zahl 1 oder 2 bedeutet,

oder

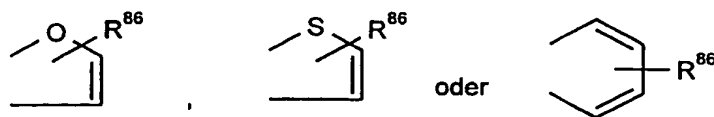
15

$R^{72}$  gleich oder verschieden ist und die Gruppe der Formel  $-\text{CH}_2-\text{OR}^{85}$  bedeutet,

worin

$R^{85}$  Wasserstoff oder Methyl bedeutet,

$R^{70}$  und  $R^{71}$  gemeinsam einen Rest der Formel



bilden,

worin

- 5  $R^{86}$  Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Trifluormethyl, Amino, Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und deren isomere Formen und Salze,

- 10 mit der Maßgabe, daß  $R^{72}$  im Fall des Phenylringes und in der direkt zum Heteroatom benachbarten Position nur dann für die Gruppe der Formel  $-\text{CH}_2-\text{OR}^{85}$  stehen darf, wenn A entweder für Phenyl steht, das durch Cyano, Nitro, Trifluormethyl, Azido, Carboxyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist oder mindestens 2-fach durch die oben aufgeführten Reste substituiert ist
- 15 oder  $R^{86}$  für Nitro, Amino oder Trifluormethyl steht.

37. Verbindungen nach Anspruch 34 der allgemeinen Formel (IV-I), in welcher

$A^4$  für Phenyl steht, das gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Methyl, Methoxy, Cyano, Nitro, Trifluormethyl oder Trifluormethoxy substituiert ist.

- 20  $R^{70}$  und  $R^{71}$  gemeinsam unter Einbezug der Doppelbindung einen Phenylring bilden, der gegebenenfalls durch Nitro, Fluor, Amino oder Methoxy substituiert ist,

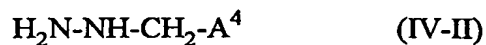
- 25 mit der Maßgabe, daß  $R^{72}$  im Fall des Phenylringes und in der direkt zum Heteroatom benachbarten Position nur dann für die Gruppe der Formel  $-\text{CH}_2\text{OR}^{85}$  stehen darf, wenn  $A^4$  entweder für Phenyl steht, das durch Cyano, Nitro, Trifluormethyl, Azido, Carboxyl oder geradkettiges oder verzweigtes

verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist oder mindestens 2-fach durch die oben aufgeführten Reste substituiert ist, oder

$R^{86}$  für Nitro, Amino oder Trifluormethyl steht.

- 5 38. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen nach Anspruch 34 der allgemeinen Formel (IV-I), dadurch gekennzeichnet, daß man

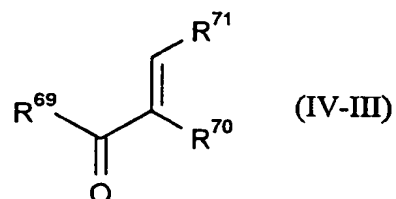
[A4] Verbindungen der allgemeinen Formel (IV-II)



in welcher

- 10  $A^4$  die oben angegebene Bedeutung hat,

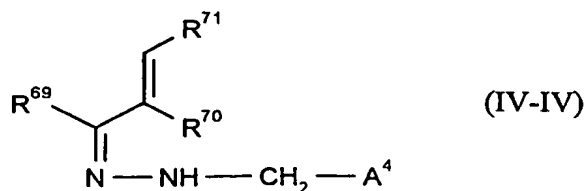
durch Umsetzung mit Verbindungen der allgemeinen Formel (IV-III)



in welcher

$R^{69}$ ,  $R^{70}$  und  $R^{71}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

- 15 in die Verbindungen der allgemeinen Formel (IV-IV)



in welcher

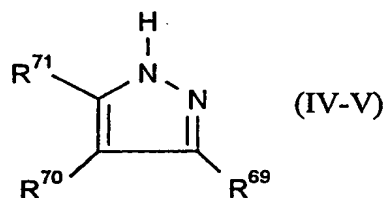
$A^4$ ,  $R^{69}$ ,  $R^{70}$  und  $R^{71}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Säure überführt,

und abschließend mit Bleitetraacetat /  $BF_3 \times \text{Ether}$  oxidiert und cyclisiert,

5 oder

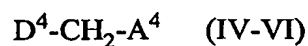
[B4] Verbindungen der allgemeinen Formel (IV-V)



in welcher

$R^{69}$ ,  $R^{70}$  und  $R^{71}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

10 mit Verbindungen der allgemeinen Formel (IV-VI)



in welcher

$A^4$  die oben angegebene Bedeutung hat

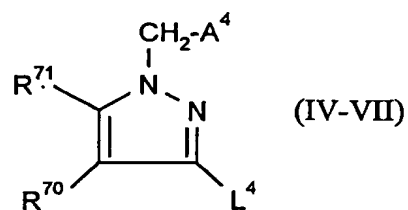
und

15  $D^4$  für Triflat oder Halogen, vorzugsweise für Brom steht,

in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base umgesetzt,

oder

[C4] Verbindungen der allgemeinen Formel (IV-VII)



in welcher

$A^4$ ,  $R^{70}$  und  $R^{71}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

und

5  $L^4$  für einen Rest der Formel  $-\text{Sn}R^{87}R^{88}R^{89}$ ,  $\text{Zn}R^{90}$ , Iod oder Triflat steht,

worin

10  $R^{87}$ ,  $R^{88}$  und  $R^{89}$  gleich oder verschieden sind und geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und

$R^{90}$  Halogen bedeutet,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (IV-VIII)



15 in welcher

$R^{69}$  die oben angegebene Bedeutung hat

und

im Fall  $L^4 = \text{Sn}R^{87}R^{88}R^{89}$  oder  $\text{Zn}R^{90}$

$T^4$  für Triflat oder für Halogen, vorzugsweise für Brom steht,

und

im Fall  $L^4$  = Jod oder Triflat

$T^4$  für einen Rest der Formel  $SnR^{87}R^{88}R^{89}$ ,  $ZnR^{90}$  oder  $BR^{91}R^{92}$  steht,

5

worin

$R^{87}$ ,  $R^{88}$ ,  $R^{89}$  und  $R^{90}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{87}$ ,  $R^{88}$ ,  $R^{89}$  und  $R^{90}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

$R^{91}$  und  $R^{92}$  gleich oder verschieden sind und

10

Hydroxy, Aryloxy mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder gemeinsam einen 5- oder 6-gliedrigen carbocyclischen Ring bilden,

15

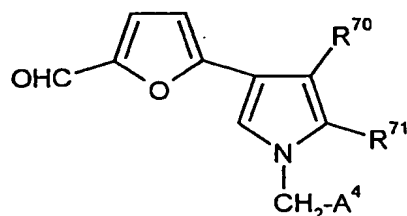
in einer palladiumkatalysierten Reaktion in inerten Lösemitteln umgesetzt,

oder

[D4] im Fall, daß  $R^{72}$  für einen Alkyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das 2-fach durch Hydroxy substituiert ist

Verbindungen der allgemeinen Formel (IV-Ia)

20



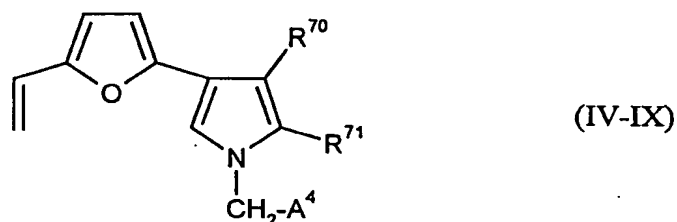
(IV-Ia)

in welcher



$A^4$ ,  $R^{70}$  und  $R^{71}$  die oben angegebene Bedeutung haben,

zunächst durch eine Wittig-Reaktion im System  $(C_6H_5)_3P^{\oplus}-CH_2^{\ominus}$  in die Verbindungen der allgemeinen Formel (IV-IX)



5 in welcher

$R^{70}$ ,  $R^{71}$  und  $A^4$  die oben angegebene Bedeutung haben,

überführt,

und abschließend mit Osmiumtetroxid die Hydroxyfunktionen einführt

10 und gegebenenfalls die unter  $R^{69}$ ,  $R^{70}$ ,  $R^{71}$  und/oder  $A^4$  aufgeführten Substituenten nach üblichen Methoden, vorzugsweise durch Reduktion, Oxidation, Abspaltung von Schutzgruppen und/oder nucleophiler Substitution variiert oder einführt.

39. Arzneimittel enthaltend mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel (IV-I) gemäß Anspruch 34.

15 40. Arzneizubereitungen enthaltend eine Kombination aus mindestens einer Verbindung aus der allgemeinen Formel (IV-I) gemäß Anspruch 34 und mindestens einem organischen Nitrat oder einem NO-Donator.

41. Arzneizubereitungen enthaltend eine Kombination aus mindestens einer Verbindung der allgemeinen Formel (IV-I) gemäß Anspruch 34 und  
20 Verbindungen die den Abbau von cyclischem Guanosinmonophosphat (cGMP) inhibieren.

42. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (IV-I) gemäß

Anspruch 34 bei der Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen.

- 5      43.      Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (IV-I) gemäß Anspruch 34 bei der Herstellung von Arzneimitteln zur Prophylaxe und Bekämpfung der Folgen cerebraler Infarktgeschehen (Apoplexia cerebri) wie Schlaganfall, cerebraler Ischämien und des Schädel-Hirn-Traumas.